

Abstract – Groupe n°11

## CBD : the new kid on the block (CBD : le petit nouveau sur le marché)

Nuno Cabral Ferreira, Virginie Dufresne Pellerin, Bérénice Frikart, Laurence Grivel, Léa Guarino

### *Introduction :*

Le cannabidiol (CBD) est une des substances contenues dans la plante de cannabis qui, contrairement au THC, un autre composant de la plante, n'est pas psychoactif. Le CBD pur, extrait de la plante, ne tombe donc pas sous la loi des stupéfiants. Il en est de même, depuis octobre 2013, pour le cannabis légal qui a une teneur en THC inférieure à 1%. Des vertus thérapeutiques multiples sont attribuées au CBD, mais à l'heure actuelle, la littérature scientifique ne démontre que peu d'effets significatifs, excepté pour deux syndromes épileptogènes de l'enfant. En effet, les vertus qui lui sont portées décrivent à la fois des propriétés anticonvulsivantes, analgésiques, anxiolytiques, antipsychotiques, anti-inflammatoires, neuro-protectrices ainsi qu'anti-tumorales (1). Suite au changement dans la légalisation de la vente du CBD et de l'effervescence médiatique qui s'en est suivie, nous avons jugé nécessaire de faire un état des lieux afin de mieux cerner les motivations des consommateurs et l'intégration de la substance dans leur parcours de soins. Notre question était la suivante : **Dans le cadre des récents changements législatifs, quelles sont les utilisations du CBD à l'heure actuelle ?**

### *Méthode :*

Une revue de la littérature scientifique sur des plateformes en ligne telles que PubMed, la Revue Médicale Suisse et Google Scholar a été faite. Des recherches dans la littérature grises ont également représenté une source d'informations, notamment un reportage de la radiotélévision suisse, l'article du magazine *Génération* ou encore le rapport d'addiction suisse "Cannabidiol (CBD) : analyse de situation". En se basant sur la littérature étudiée, nous avons interrogé sous forme d'entretiens semi-structurés : une responsable de l'unité des dépendances de l'Hôpital Universitaire de Genève (HUG), un médecin du service de médecine des addictions du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), un médecin généraliste, une pharmacienne clinicienne au département d'oncologie du CHUV, une professeure et un médecin du service d'anesthésiologie du CHUV, un professeur du service de rhumatologie au CHUV et un neurologue à la retraite. Afin d'appuyer la perspective communautaire du travail, nous tenions également à interviewer des distributeurs/producteurs de cannabidiol et ses dérivés tel qu'un PDG d'entreprise spécialisé dans la commercialisation de cannabis légal, un gérant d'un magasin de CBD et une pharmacienne d'une des pharmacies de référence en Suisse, la Bahnhof Apotheke à Langnau. Pour finir, nous avons complété notre liste d'intervenants par le directeur en chef du magazine *Génération* ainsi que par une juriste spécialiste des unités des affaires juridiques du CHUV. De plus, des questionnaires semi-quantitatifs destinés aux consommateurs ont été distribués dans deux points de vente avec précisions au préalable des clauses éthiques. Nous avons aussi participé au forum d'addiction suisse « CBD : 3 ans après, Où en est-on ? » et la présentation du Prof Jacques Besson « Maladies psychiques et cannabis légal (Le CBD) ».

### *Résultats :*

A l'issue des entretiens divers profils de consommateurs ont pu être établis : l'utilisation dans un cadre d'épilepsie, en addictologie, en antalgie, en psychiatrie et pour améliorer le bien-être.

Au vu de l'avancée des recherches sur le CBD, une seule indication est soutenue par des preuves suffisantes : les syndromes de Dravet et de Lennox-Gastaut (épilepsies réfractaires de l'enfant) (2). Selon un médecin du service d'addictologie du CHUV, certains patients l'utilisent pour diminuer principalement leur consommation de THC. En effet, les patients expriment la volonté de pallier les effets négatifs du cannabis illégal. Le cannabidiol est aussi consommé pour gérer les symptômes concomitants aux addictions, comme l'anxiété (4).

A propos des effets psychologiques et sur le bien-être, ils sont principalement mis en évidence par les résultats du questionnaire (N= 22) et de l'interview du gérant d'un shop de CBD. En effet, il ressort que les usagers ne parlent pas de ces effets à leur médecin traitant pensant que ce dernier ne porte pas d'intérêt à des traitements alternatifs non "traditionnels". Le sommeil et la détente sont les deux principales requêtes avancées aux vendeurs. Le gérant mentionne qu'il a de nombreux clients réguliers

convaincus par ces effets, tout en sachant que les personnes non satisfaites ne vont pas poursuivre l'utilisation au vu des coûts élevés des produits. Plusieurs intervenants, notamment la pharmacienne de Langnau, mentionnent qu'il est nécessaire d'avoir un dosage suffisant pour bénéficier de ces effets. En conséquence, au vu des prix élevés, les personnes consomment un dosage insuffisant et donc une partie de l'effet est probablement placebo.

En ce qui concerne le domaine de l'antalgie, la littérature et divers spécialistes du corps médical rapportent des effets peu probants. Les douleurs chroniques réfractaires aux traitements conventionnels représentent les cas les plus courants. En effet, le CBD est peu utilisé en premier recours ou en aigu. Il est important de noter qu'il y a également de plus en plus de personnes qui souhaitent se tourner vers une médecine plus douce et donc considèrent le CBD comme une alternative. C'est d'ailleurs pour cette raison que le magazine Générations a rédigé un article sur le CBD dans l'optique d'informer et d'ouvrir la discussion sur ce phénomène. Le sujet est le plus souvent abordé par le patient lui-même, tandis que le médecin prend plutôt une position d'accompagnateur dans la démarche. Ceci s'explique par le fait que trop peu d'évidences existent quant à cet effet spécifique.

Finalement, l'utilisation est rapportée dans le contexte psychiatrique où il existe des évidences qu'à haut dosage de CBD, un effet antipsychotique apparaîtrait (5).

#### *Discussion :*

Il apparaît que le CBD est consommé par de nombreux profils et pour divers effets supposés. Ces utilisations se font malgré le peu d'évidences scientifiques et de prescriptions de la part des médecins. Dans ce contexte, il nous paraît important de mentionner différentes mises en garde relatées par les intervenants spécialistes. Tout d'abord, contrairement aux produits trouvés dans des pharmacies, les produits achetés au sein de shops peuvent contenir un taux de THC plus élevés que 1% (les contrôles des produits étant aléatoires), des pesticides, d'autres substances potentiellement nuisibles (2), et peuvent être source d'accidents de la route. Selon une étude américaine (2) sur 84 produits CBD (non-FDA approved) seulement 31% étaient labélisés correctement et 21% contenait du delta-9-THC (plus de 0.45mg/mL) non indiqué. L'effet placebo est également une réalité notamment en raison des faibles doses contenues dans les produits vendus dans les shops. Les interactions médicamenteuses sont possibles (6), raison pour laquelle il est préférable que les consommateurs préviennent leur médecin, ce qui est rarement fait.

Les limites et biais identifiés dans ce travail sont tout d'abord une contrainte temporelle, peu de littératures significatives ainsi que peu de spécialistes disponibles en Suisse. Tous les intervenants étaient ouverts au CBD, les opposants formels ayant refusé de communiquer leurs arguments.

#### *Références :*

(1) [https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/atelier\\_mpr/cannabinoïdes.pdf](https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/atelier_mpr/cannabinoïdes.pdf)

→ Lien vers le Powerpoint de la Professeure B. Broers, Addictologie, HUG.

(2) White CM. A Review of Human Studies Assessing Cannabidiol's (CBD) Therapeutic Actions and Potential. The journal of Clinical Pharmacology 2019, 59(7) 923-934. DOI : 10.1002/jcph.1387

(3) De Terney J, Naassila M, Nourredine M, et al. Therapeutic Propects of Cannabidiol for Alcohol Use disorder and Alcohol-Related Damages on the Liver and the Brain. Frontiers in Pharmacology DOI : 10.3389/fphar.2019.00627

(4) Hurd YL, Spriggs MA, Alishayev J, et al. Cannabidiol for the Reduction of Cue-induced Craving and Anxiety in Drug-Abstinent Individuals with Heroin Use Disorder : a Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. [Ajp.psychiatryonline.org](http://ajp.psychiatryonline.org). ClinicalTrials.gov NCT02539823

(5) McGuire P, Robson P, Cubala WJ, Vasile D, Morrison PD, Barron R, et al. Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive Therapy in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Controlled Trial. AJP. 2017;175(3):225-31. DOI: [10.1176/appi.ajp.2017.17030325](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17030325)

(6) Iffland K, Grotenhermen F. An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of Clinical Data and Relevant Animal Studies. Cannabis Cannabinoid Res. 2017;2(1):139- 54. DOI: 10.1089/can.2016.0034

#### *Mots-clés :*

CBD, Cannabidiol, Cannabinoid, Chronic pain

Date 01.07.2019

# CBD: the new kid on the block\*

## Utilisations du cannabidiol en Suisse dans le contexte des récents changements législatifs

Nuno Cabral Ferreira, Virginie Dufresne Pellerin, Bérénice Frikart, Laurence Grivel, Léa Guarino

### 1. Introduction

- Le **cannabis** sous sa forme la plus connue contient un pourcentage élevé de THC, substance psychotrope et créant une dépendance, ce qui la place au rang de drogue.
- Le **cannabis légal** n'est pas considéré comme une drogue, car il contient **moins de 1% de THC** et n'a donc **pas d'effet psychotrope**, ce qui a permis sa légalisation dans le cadre de la Loi Fédérale du 28 septembre 2012 sur les stupéfiants et substances psychotropes, entrée en vigueur depuis le 1er octobre 2013.
- Le **cannabidiol (CBD)** est un cannabinoïde présent dans le cannabis légal ou non. Il agit sur le **système endocannabinoïde** (système pro-homéostatique qui module notamment la douleur via les récepteurs TRPV<sup>1</sup>).

### 2. Méthodologie

- Mindmap puis revue de la littérature scientifique et revue de littératures grises.
- Entretiens semi-structurés de divers intervenants des milieux médical, médiatique, commercial, pharmaceutique, et légal.
- Questionnaires semi-quantitatifs anonymes pour consommateur

### 3. Perspective thérapeutique

- Actuellement, il est **interdit** de promouvoir une action thérapeutique du CBD, ce dernier n'étant pas légitimé par la Loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux. Cependant un premier médicament, l'**Epidiolex®**, contenant comme principe actif du CBD, est accessible via une autorisation de l'OFSP<sup>2</sup> grâce à une approbation antérieure de la FDA<sup>3</sup>.
- Diverses études rapportent de **nombreux effets** au CBD. Les principaux sont illustrés sur la Fig.1 ci-dessous.



Fig. 1: Utilisations du CBD par ordre d'importance<sup>4</sup>

### 4. Résultats questionnaires

- Plus de la moitié des consommateurs ont **moins de 30 ans**, la répartition est égale entre homme et femme.
- Les motifs de consommation sont très variés, par ordre décroissant: bien-être, sommeil, stress, douleurs, etc.
- Trois quarts** des consommateurs **n'en parlent pas à leur médecin**, ne considérant pas cela nécessaire.
- Formes principalement consommées sont la fumée et l'huile alimentaire.
- L'utilisation du CBD est conseillée dans la plupart des cas par des proches et internet détient un rôle important dans sa promotion.



### 5. Résultats entretiens et littérature

#### Consommations suisses:

- L'**huile alimentaire et crème de CBD**, principalement utilisées par une population plus âgée pour des effets antalgiques constituent une part importante du marché.
- Les **produits à fumer** et vapoter intéressent plutôt les consommateurs à la recherche de bien-être ou d'une diminution de l'anxiété, à noter que la plupart sont déjà des fumeurs.
- D'autres formes existent sur le marché bien que moins importantes que celles citées ci-dessus. La tisane, les chewing-gums ou encore de la résine en sont des exemples.

#### Consommateurs suisses:

- Une seule indication est officiellement soutenue par des preuves scientifiques suffisantes, à savoir le traitement de deux types d'**épilepsies réfractaires de l'enfant**, les syndromes de Dravet et de Lennox-Gastaut.
- Une utilisation du CBD pour diminuer principalement une consommation de cannabis illégal est aussi mentionnée.
- Un effet sur le bien-être est également rapporté, notamment une amélioration du sommeil et une baisse de l'anxiété.
- Dans le domaine de l'antalgie les effets sont peu probants, les douleurs chroniques réfractaires aux traitements conventionnels représentent la condition majoritaire utilisant du CBD.

### 6. Discussion

- Les **limites et biais** identifiés dans ce travail sont tout d'abord peu de littérature significative ainsi que peu de spécialistes disponibles en Suisse. Tous les intervenants étaient ouverts au CBD, les opposants formels ayant refusé de communiquer leur arguments.
- Une **inquiétude** récurrente du milieu médical est un contrôle insuffisant des produits vendus dans les shops en comparaison à ceux produits de la pharmacopée régit par une loi plus stricte.
- Un **effet placebo** ne peut pas être écarté particulièrement à faible dosage.

### 7. Perspectives futures et conclusion

- De meilleures connaissances médicales sont nécessaires afin de mieux pouvoir accompagner les personnes utilisant du CBD, notamment en discutant des possibles **interactions médicamenteuses**.
- Des études de plus grande ampleur apporteront une meilleure compréhension du CBD et pourrait faciliter une prise en charge des **coûts** engendrés par une consommation à but thérapeutique.
- En conclusion, le CBD demeure une molécule intéressante mais plus de preuves de ses effets doivent être apportées.